

CDP-choline, Dexamethasone投与による妊婦羊水中 のSurfactant Lecithin, Total Lecithin, L/S比お よびSurfactant Titerの変化

著者	遠藤 紘
号	955
発行年	1977
URL	http://hdl.handle.net/10097/19235

氏 名 (本 籍) えん どう ひろし
遠 藤 紘

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 9 5 5 号

学位授与年月日 昭 和 5 2 年 2 月 2 3 日

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 2 項該当

最 終 学 歴 昭 和 4 4 年 3 月

東北大学医学部医学科卒業

学位論文題目 CDP—choline , Dexamethasone 投与による妊婦羊
水中の Surfactant Lecithin , Total Lecithin ,
L/S 比および Surfactant Titer の変化

(主 査)

論文審査委員 教授 鈴 木 雅 洲 教授 滝 島 任

教授 吉 永 馨

論文内容要旨

研究目 究

新生児が出生後の子宮外生活に適応していくためには、肺が形態的、機能的に成熟していることが重要である。肺の機能的成熟には肺 surfactant の存在が必要であり、呼吸不全を来す RDS の原因は surfactant の欠如であることはよく知られた事実である。surfactant は胎児肺の成熟と共に増量することが知られており、最近では出生前に羊水中の surfactant を測定することにより胎児肺の成熟度を知ることが可能となった。実際臨床の上で早産未熟児の出生が予想される場合に胎児肺の成熟促進を行うことが、出生後の呼吸障害を予防するのに有効な方法であると考えられる。妊娠動物に CDP-choline, glucocorticoid などの薬物を投与して胎児肺の成熟化促進作用を検討した報告はみられるが、ヒトでは検討されていない。出生前に治療が可能かどうかを知る目的でヒト妊婦に CDP-choline, glucocorticoid を投与して、羊水中の surfactant を指標として胎児肺成熟化促進作用について検討を加えた。

研究対象及び研究方法

Rh 陰性で妊娠 35 週の感作妊婦に CDP-choline は 1 回 500 mg を 4 日間計 2,000 mg を経静脈的に母体に投与した。dexamethasone は 1 日 2 mg を 7 日間計 14 mg を内服させた。それぞれ投与前及び投与後 7~10 日目に経腹的に羊水を採取し、投与前後の minimum disaturated lecithin (以下 MD SL), total lecithin (以下 TL), L/S 比, surfactant titer (以下 st) の変動をみた。TL は羊水 2 ml より粗脂質を抽出し thin layer chromatography で展開分離した lecithin spot をかきとり、Baginski 法の変法により無機リンを比色定量し TL を求めた。L/S 比は TL と sphingomyelin の比によった。st は Clements らの方法によった。MD SL の測定は thin layer chromatography により展開分離した lecithin spot をかきとり再抽出し、5% methanolic-KOH と 6N HCl にて加水分解後 n-hexane で抽出、蒸発乾固しメチル化したのち Gas chromatography にて lecithin の総脂酸分析を行い、更に同じ thin layer chromatography より得られた lecithin 分画に 0.01 M の CaCl_2 と phospholipase A を加え β 位を加水分解し、メチル化したのち lecithin の β 位の脂酸分析を行った。lecithin の総脂酸構成比、 β 位脂酸構成比より α 位の飽和脂肪酸の割合を算出し、 α 位、 β 位別の飽和脂肪酸の構成比より MD SL の割合を求め TL に乗じて MD SL を算出した。

研 究 成 績

- 1 投与後のMDSLの増加量は control 群 ($N = 6$) $1.16 \pm 0.20 \text{ mg}/100 \text{ ml}$, CDP-choline 群 ($N=5$) $1.39 \pm 0.20 \text{ mg}/100 \text{ ml}$, dexamethasone 群 ($N = 5$) $7.76 \pm 1.89 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ で dexamethasone 群は control 群 ($p < 0.01$), CDP-choline 群 ($p < 0.02$) に比して有意な増加量を示した。
- 2 TLの増加量は dexamethasone 群では control 群 ($p < 0.001$), CDP-choline 群 ($p < 0.001$) に比して有意であった。
- 3 L/S比の上昇度は control 群 0.9 ± 0.3 , CDP-choline 群 1.1 ± 0.3 , dexamethasone 群 6.5 ± 1.0 で dexamethasone 群では control 群 ($p < 0.001$), CDP-choline 群 ($p < 0.005$) に比して有意な上昇度を示した。
- 4 stの上昇度は dexamethasone 群では control 群 ($p < 0.05$) に比して有意な上昇度であった。

結 論

dexamethasone 群では control 群, CDP-choline 群に比較してMDSL, TL, L/S比, stいずれも有意に高い増加量, 上昇度を示した。CDP-choline 群では control 群との間の差はみられなかった。このことはヒトにおいて dexamethasone は surfactant lecithin であるMDSLを増加させ胎児肺成熟化促進作用を持つことを示すと考えられる。

審 査 結 果 の 要 旨

surfactant の欠如、低下によって胎児肺が成熟せず出生後に呼吸障害を起こすことはよく知られている。早産およびRh 不適合妊娠などで胎児がRDSなどの呼吸障害を起こすかも知れないと予知した時に胎児肺の成熟を促進させることにより、出生前に予防および治療が可能かどうかを知る目的で以下の研究を行なった。

予備実験として正常妊娠の羊水199例についてtotal lecithin, sphingomyelin, L/S比, surfactant titer を測定しその変動をみた。ついで妊娠35週の妊婦にCDP-cholineを1回500mgを4日間計2,000mgを経静脈的に母体に投与し, dexamethasone は1日2mgを7日間計14mgを経口的に投与した。それぞれ投与前および投与後7～10日目に経腹的に羊水穿刺を行ない, 羊水を採取して羊水中のsurfactant lecithinであるminimum disaturated lecithin (MDSL), total lecithin, L/S比, surfactant titerを測定し, これらを指標としてCDP-choline, dexamethasoneの胎児肺成熟化促進作用について検討を加えて, 以下の結果をえた。

1) 正常妊娠ではtotal lecithin, L/S比, surfactant titer は在胎週数がすすむにつれて増加していき, 妊娠34～38週頃に急激な増加がみられた。

2) surfactant titer とtotal lecithin, surfactant titer とL/S比は良好な相関を示した。

CDP-choline, dexamethasone 投与による検討結果では,

3) CDP-choline 投与ではcontrol群に比べてsurfactant lecithin, total lecithin, L/S比およびsurfactant titer で有意な増加がみられなかった。

4) dexamethasone 投与ではcontrol群, CDP-choline 投与群に比べてsurfactant lecithin, total lecithin, L/S比いずれも有意に高い増加量を示した。

このことはヒトにおいてdexamethasoneがsurfactant lecithinであるMDSLを増加させて, 胎児肺にたいして成熟促進作用を持つことを証明したものである。

以上の論文は, 新生児呼吸窮返症候群の治療法を追及した点に価値があり, 学位を授与するに足るものと判定した。